



UNIVERSIDAD DE LA RIOJA

TRABAJO FIN DE ESTUDIOS

Título

Toxoplasmosis durante el embarazo

Autor/es

MIREN BENITO GÓMEZ

Director/es

CARMEN LOZANO FERNÁNDEZ

Facultad

Escuela Universitaria de Enfermería Antonio Coello Cuadrado

Titulación

Grado en Enfermería

Departamento

AGRICULTURA Y ALIMENTACIÓN

Curso académico

2019-20



Toxoplasmosis durante el embarazo, de MIREN BENITO GÓMEZ
(publicada por la Universidad de La Rioja) se difunde bajo una Licencia Creative
Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 Unported.
Permisos que vayan más allá de lo cubierto por esta licencia pueden solicitarse a los
titulares del copyright.



**UNIVERSIDAD
DE LA RIOJA**

ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA

TOXOPLASMOSIS DURANTE EL EMBARAZO

TOXOPLASMOSIS DURING PREGNANCY

MIREN BENITO GÓMEZ

TRABAJO FIN DE GRADO

Tutora: Carmen Lozano Fernández

Lugar: Logroño, La Rioja

Fecha: 14 de mayo

Curso académico: 2019-2020

2ª convocatoria excepcional, mayo 2020

INDICE

Resumen	3
Abstract	4
Introducción	5
1. CICLO BIOLÓGICO	5
2. VÍAS DE TRANSMISIÓN	8
3. SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA	8
4. EPIDEMIOLOGÍA	8
5. DIAGNÓSTICO	10
Justificación	12
Objetivos	13
Metodología	14
Desarrollo	15
1. TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA (TC) Y RIESGO DE INFECCIÓN FETAL	15
2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y SINTOMATOLOGÍA EN EL RECIÉN NACIDO (RN)	16
2.1. Presentación de la TC	16
2.2. Sintomatología en el RN	16
3. DIAGNÓSTICO Y TÉCNICAS	18
3.1. Métodos diagnósticos	18
3.2. Diagnóstico de la infección en la embarazada y en el feto	19
4. TRATAMIENTO	23
4.1. Tratamiento en la mujer gestante: tratamiento prenatal	23
4.2. Tratamiento en el recién nacido: tratamiento postnatal	24
5. MEDIDAS DE PREVENCIÓN	26
5.1. Prevención primaria: medidas higiénico-dietéticas	26
5.2. Prevención secundaria y terciaria	28
6. CONOCIMIENTOS SOBRE <i>T. gondii</i> EN PERSONAL SANITARIO Y MUJERES EMBARAZADAS	28
7. PLAN DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA	30
8. FOLLETO INFORMATIVO	33
Conclusiones	34
Bibliografía	35

INDICE DE IMÁGENES

IMAGEN 1: Formas de <i>T. gondii</i>	5
IMAGEN 2: Ciclo de vida de <i>T. gondii</i>	7
IMAGEN 3: Distribución mundial DE <i>T. gondii</i>	9
IMAGEN 4: Distribución mundial de casos de TC	9
IMAGEN 5: Recién nacido con hidrocefalia	17
IMAGEN 6: Flujograma diagnóstico en gestantes	20
IMAGEN 7: Algoritmo de actuación ante el diagnóstico o la sospecha de infección materna durante la gestación	21
IMAGEN 8: Corte coronal, con presencia de hidrocefalia severa de pared derecha ...	22
IMAGEN 9: Calcificaciones intracraneales	22

INDICE DE TABLAS

TABLA 1: Utilidad de las pruebas diagnósticas para <i>T. gondii</i>	11
TABLA 2. Riesgo de transmisión y afectación fetal de la TC según el momento del embarazo en que se produce la infección	15
TABLA 3: Clínica de la TC	18
TABLA 4: Tratamiento de la TC	25

Resumen

La toxoplasmosis es una zoonosis causada por el parásito *Toxoplasma gondii*, el cual es capaz de infectar a todas las especies de sangre caliente incluyendo al ser humano. Existen diferentes vías de transmisión, vía oral (por la ingesta de alimentos contaminados), vía transplacentaria (de la madre al feto) o vía vertical en el momento del parto. Los mayores problemas se dan cuando los individuos infectados son inmunodeprimidos o son mujeres embarazadas.

El objetivo principal de este trabajo es conocer los riesgos, medidas de prevención y tratamientos más actuales de *T. gondii* en gestantes. Para ello, se ha realizado una revisión bibliográfica de varios estudios sobre la toxoplasmosis en diferentes bases de datos, revistas, manuales, protocolos y páginas web.

La toxoplasmosis congénita es la infección fetal por transmisión transplacentaria. Se puede producir durante todo el periodo de gestación, siendo más grave en el primer trimestre. Esto puede conllevar grandes complicaciones entre ellas prematuridad e, incluso, abortos. Los bebés nacidos con esta infección pueden presentar graves manifestaciones clínicas como hidrocefalia, coriorretinitis y calcificaciones intracraneales. Estos síntomas pueden detectarse durante el primer mes, el primer año o a lo largo de la infancia. Si hay sospecha de que la mujer haya sido infectada, debe hacerse un cribaje serológico lo antes posible e iniciar el tratamiento adecuado (espiramicina, pirimetamina y/o sulfadiazina), con el fin de intentar evitar la transmisión del parásito al feto. No obstante, en la mayoría de los casos es muy difícil detectar cuando se produce dicha infección, ya que las mujeres embarazadas suelen ser asintomáticas. Por ello, la prevención primaria es la mejor medida para la lucha contra *T. gondii*. Es prioritario instruir a las pacientes seronegativas sobre los hábitos higiénicos y dietéticos que deben seguir para evitar el contagio. Como personal de enfermería debemos tener los conocimientos adecuados para educar a nuestras pacientes, y así evitar la infección por este parásito.

Palabras clave: *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis congénita, diagnóstico, tratamiento, prevención.

Abstract

Toxoplasmosis is a zoonosis caused by the parasite *Toxoplasma gondii*, which can infect all warm-blooded species including humans. There are different transmission routes, oral (by ingestion of contaminated food), transplacental (mother to fetus) or vertical route at the time of delivery. The most serious problems occur when infected people are immunosuppressed or pregnant women.

The main objective of this work is to know the current risks, prevention measures and treatments of *T. gondii* in pregnant women. For this, a bibliographic review of several studies about toxoplasmosis in different databases, magazines, manuals, protocols and web pages has been performed.

Congenital toxoplasmosis results from the transplacental transmission of *T. gondii*. It can occur throughout the gestation period, being more severe in the first trimester. This can lead to major complications, including prematurity and even abortions. Babies who born with this infection can present serious clinical manifestations such as hydrocephalus, chorioretinitis and intracranial calcifications. These symptoms can be detected during the first month, the first year or throughout childhood. If there is suspicion that the women have been infected, a serological screening should be done as soon as possible. Moreover, an appropriate treatment (spiramycin, pyrimethamine and/or sulfadiazine) should be started, in order to avoid mother-to-fetus transmission. However, in most cases it is very difficult to detect when the infection occurs because pregnant women are usually asymptomatic. Therefore, primary prevention is the best measure to combat *T. gondii*. It is a priority to instruct seronegative patients on the hygienic and dietary habits that they must follow to avoid contagion. As nursing personnel, we must have the adequate knowledge to educate our patients, and thus avoid infection by this parasite.

Key words: *Toxoplasma gondii*, congenital toxoplasmosis, diagnosis, treatment, prevention.

Introducción

La toxoplasmosis es una zoonosis causada por un parásito intracelular: *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). El agente etiológico de la toxoplasmosis es un protozoo perteneciente al *Phylum Apicomplexa*. *T. gondii* fue descubierto por primera vez en un roedor de África (*Ctenodactylus gundi*) en 1908 por Nicolle y Manceaux. Posteriormente, en 1951 se descubrió otra forma del parásito (forma quística) en diferentes hospedadores. (1) En la actualidad se sabe que este parásito es capaz de infectar al ser humano y a la mayoría de los animales de sangre caliente. (2)

En datos generales, el 30% de la población mundial es portadora de *T. gondii*. Dependiendo de la zona y el clima el porcentaje varía, siendo este más alto en zonas cálidas y húmedas. La infección por *T. gondii*, la mayoría de veces, es asintomática; sin embargo, en las personas con inmunidad deficiente puede producir graves complicaciones, al igual que en niños/bebés que han sido infectados durante la gestación a través de la transmisión por vía transplacentaria. (3)

1. CICLO BIOLÓGICO

T. gondii es un protozoo pertenece a la familia *Apicomplexa*. Se caracteriza por ser un parásito obligado intracelular. (4) El ciclo de vida del parásito se desarrolla en dos tipos de huéspedes: **el huésped definitivo** (miembro de la familia *Felidae* y principalmente el gato doméstico) y **el huésped intermediario** (todos los animales de sangre caliente). El parásito puede tener tres formas diferentes (imagen 1).

IMAGEN 1: Formas de *T. gondii*

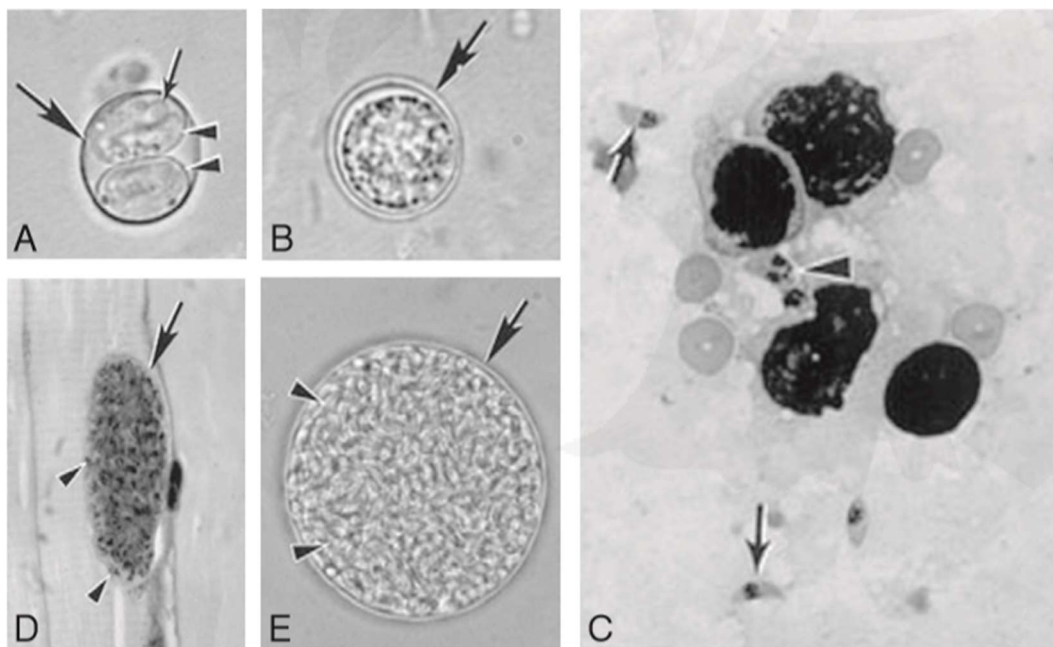


Figura (5): A: ooquiste esporulado; B: ooquiste no esporulado (heces de gato); C: taquizoitos (forma invasiva del parásito); D: quiste tisular en músculo, que contiene bradizoitos en su interior; E: quiste tisular de cerebro con bradizoitos.

Dependiendo del huésped se llevará a cabo la reproducción sexual o asexual (Imagen 2):

La reproducción sexual ocurre cuando el hospedador definitivo, el felino, ingiere una presa infectada con quistes tisulares, que son la forma inactiva y la cual contiene los bradizoitos. En el intestino de estos animales es donde se alojan las fases de reproducción sexual y finalmente los felinos liberan en las heces los ooquistes de *T. gondii*, el cual es liberado de forma no esporulada. En el medio ambiente esporulan en 2-3 días y se activan, produciendo en su interior 8 esporozoítos. De esta manera contaminan suelos, hortalizas y fuentes de agua. (6) Pueden sobrevivir en el medio ambiente durante meses y son resistentes a desinfectantes y desecación, pero se destruyen a temperaturas igual o mayores a 70°C. (4)

Con respecto a la reproducción asexual, ésta se produce en los tejidos del hospedador intermediario. Ocurre en cualquier especie animal de sangre caliente, incluyendo el ser humano. La toxoplasmosis tiene lugar después de haber ingerido agua o alimentos con ooquistes esporulados o también, por ingerir carne cruda o poco cocinada que contenga quistes tisulares. Una vez ingerido el ooquiste o el quiste tisular se liberan los esporozoitos y los bradizoitos, los cuales se diferencian en taquizoitos. Estos son la forma móvil y altamente invasiva que atraviesa el epitelio intestinal, diseminándose a través de todo el organismo.

La presencia del parásito *T. gondii* activa el sistema inmunitario formando anticuerpos (Ac) y activando células efectoras de la respuesta inmunitaria celular como macrófagos, linfocitos T, etc.

Los quistes tisulares pueden vivir de forma latente en el hospedador intermediario durante muchos años o incluso toda la vida. En el caso de individuos con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o con un sistema inmunodeprimido el parásito puede reactivar el quiste tisular, diferenciándose de nuevo en taquizoito e iniciar su diseminación por los tejidos del hospedador alcanzando incluso el encéfalo y pudiendo provocar la muerte. (6)

En función de cómo se contraiga el parásito, se ha observado que el periodo de incubación hasta producirse la infección es diferente. El período de incubación de *T. gondii* varía entre 10 y 23 días después de la ingestión de carne cruda o mal cocinada, y entre 5 a 20 días después de la ingestión de ooquistes provenientes de las heces de los gatos. (7)

IMAGEN 2: Ciclo de vida de *T. gondii*

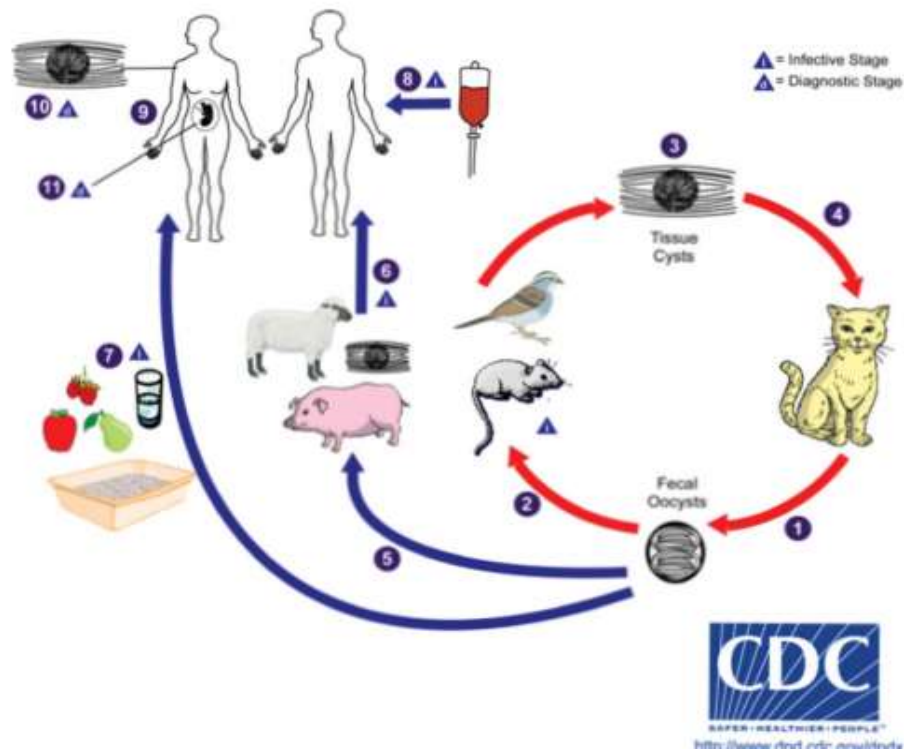


Figura (8)

CICLO DE VIDA DEL *T. gondii*

- 1- Los ooquistes no esporulados se eliminan por las heces del gato.
- 2- Los huéspedes intermediarios (incluidas las aves y los roedores) se infectan después de ingerir tierra, agua o material vegetal contaminado con ooquistes.
- 3- Los ooquistes se transforman en taquizoitos que se localizan en tejido neural y muscular. Se convierten en bradizoitos (de quistes tisulares).
- 4- Los gatos se infectan después de ingerir huéspedes intermediarios que albergan quistes tisulares o por consumir ooquistes esporulados.

Por otro lado,

- 5- Los animales domésticos y de ganado pueden infectarse después de ingerir ooquistes esporulados en el medio ambiente. (estos se transforman en quistes tisulares)

Los humanos pueden infectarse de varias maneras:

- 6- Comer carne poco cocinada de animales infectados.
- 7- Consumir alimentos o agua contaminada con heces de gatos.
- 8- Transfusión de sangre o trasplante de órganos
- 9- Vía transplacentaria.
- 10- El diagnóstico generalmente se logra mediante serología, aunque se pueden observar quistes tisulares en muestras de biopsia teñidas.
- 11- El diagnóstico de infecciones congénitas se puede lograr mediante detección de ADN de *T. gondii* en líquido amniótico utilizando métodos moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). (Modificado de (8))

2. VÍAS DE TRANSMISIÓN

La principal vía de transmisión es la **oral**. Esta transmisión puede ocurrir en cualquier hospedador cuando estos ingieren alguna de estas dos formas parasitarias: ooquistes que pueden estar presentes en el medio ambiente, agua o los alimentos contaminados con heces de gatos y, por otra parte, quistes que se encuentran en carnes contaminadas mal cocinadas o crudas. También puede ser transmitido al bebé por medio de la leche materna.

Además de la transmisión por vía oral, también se puede producir por **vía transplacentaria** que ocurre cuando una mujer embarazada se infecta durante la gestación o por **vía vertical** en el momento del parto. (3,4)

3. SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA

La infección por *T. gondii* puede manifestarse de forma variada. Las manifestaciones clínicas son diferentes en un hospedador inmunocompetente y en un hospedador inmunodeprimido. (5)

Las personas que tienen un sistema inmune eficiente no expresan sintomatología significativa, ya que el parásito puede ser destruido por el mismo sistema inmune antes de que alcancen células nuevas. La mayoría no son conscientes de tener una infección ya que los síntomas son similares a los de una *gripe* como dolor muscular, dolor de garganta, etc. (9)

Los mayores problemas se dan cuando los individuos infectados son inmunodeprimidos, ya sea por tratamiento farmacológico o por ser VIH positivo, y cuando el número de linfocitos T4 son menores de 100 células por milímetro cúbico.(10) Los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar una sintomatología más severa: coinfecciones, dolores de cabeza, confusión, fiebre, náuseas y vómitos. (9)

La infección en mujeres embarazadas puede producir varias complicaciones: aborto, nacimientos pretérminos u otras secuelas serias en los neonatos como hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, retraso mental o coriorretinitis. (9,11,12)

Por lo tanto, la sintomatología más significativa puede dividirse en dos: reactivación de forma latente en pacientes inmunodeprimidos y la afectación fetal por la primoinfección de la gestante (toxoplasmosis congénita). (4)

4. EPIDEMIOLOGÍA

La toxoplasmosis es la zoonosis parasitaria más común en el mundo, afecta al 30% de la población (6), y la prevalencia aumenta con la edad. (13) Tiene una distribución mundial muy amplia dependiendo de la zona geográfica, hábitos alimenticios y nivel socioeconómico (imagen 3). (14)

IMAGEN 3: Distribución mundial DE *T. gondii*

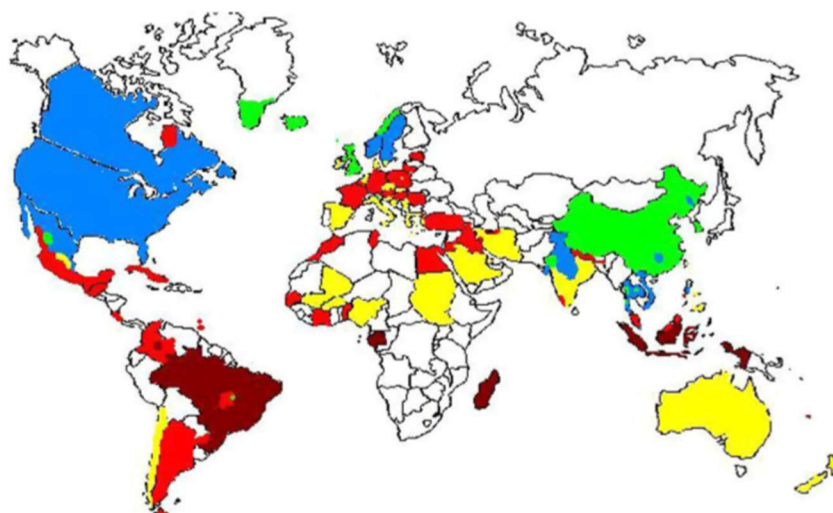


Figura (15): Se indica en rojo oscuro una prevalencia mayor de 60%, rojo 40-60%, amarillo 20-40%, azul 10-20%, verde menor de 10% y en blanco sin datos.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se calculó que en 2013 la incidencia anual de toxoplasmosis congénita (TC) a nivel mundial es de 190.000 casos (un 95% de intervalo de confianza: 179.300-206.300). En Sudamérica, algunos Países de Oriente Medio y en los países de renta baja se observaron cargas elevadas. A nivel mundial plantea una carga importante de salud deficiente. (16)

La siguiente imagen (imagen 4) muestra la distribución global de los casos de TC a nivel mundial en el año 2013:

IMAGEN 4: Distribución mundial de casos de TC

Region	Incident cases (95% CI)	Incidence ^a (95% CI)	DALYs (95% CI)	DALYs ^a (95% CI)
AFR D	26 500 (24 300–30 100)	2.0 (1.8–2.3)	171 500 (92 300–294 500)	13 (6.9–22)
AFR E	37 000 (33 900–41 000)	2.4 (2.2–2.5)	235 900 (129 600–379 000)	15 (8.3–24)
AMR A	2940 (2360–3540)	0.6 (0.5–0.8)	19 700 (14 100–26 700)	4.2 (3.0–5.7)
AMR B	15 300 (13 100–17 800)	1.8 (1.5–2.0)	105 300 (82 500–127 500)	12 (9.4–15)
AMR C	5077 (4225–6792)	3.4 (2.5–4.1)	35 000 (24 400–41 200)	19 (13–22)
EMR B	8450 (6950–9530)	2.5 (2.1–2.9)	53 900 (27 800–84 800)	17 (8.5–26)
EMR D	26 300 (21 200–31 200)	2.2 (1.7–2.6)	164 900 (84 600–277 800)	14 (6.9–23)
EUR A	2170 (1900–2896)	0.5 (0.4–0.6)	13 600 (7 508–23 400)	2.8 (1.3–4.3)
EUR B	5200 (4500–6090)	1.5 (1.3–1.7)	32 200 (17 500–54 700)	9.2 (5.0–16)
EUR C	4200 (3700–4800)	1.6 (1.4–1.8)	26 400 (14 400–42 700)	10 (5.4–16)
SEAR B	6430 (4240–8600)	1.3 (0.9–1.7)	40 300 (18 700–71 800)	8.1 (3.8–14)
SEAR D	25 400 (20 700–30 700)	0.8 (0.7–1.0)	158 300 (85 900–275 400)	5.1 (2.8–8.9)
WPR A	960 (720–1200)	0.6 (0.5–0.8)	5950 (2900–10 100)	3.9 (1.9–6.6)
WPR B	24 200 (20 500–28 100)	1.1 (0.9–1.3)	154 700 (81 200–253 000)	7.1 (3.7–12)
Total	190 100 (179 300–206 300)	1.5 (1.4–1.6)	1 200 000 (760 000–1 900 000)	9.6 (5.8–15)

AFR, African Region; AMR, Region of the Americas; CI, credible interval; DALY, disability-adjusted life year; EMR, Eastern Mediterranean Region; EUR, European Region; SEAR, South-East Asia Region; WPR, Western Pacific Region.

^a Per 1000 live births.

Figura (17)

La infección parece ser más común en climas cálidos y húmedos y en zonas con altitudes bajas, donde la supervivencia de los ooquistes (forma parasitaria) es mayor. (18)

Sobre todo, se ha estudiado su presencia en mujeres embarazadas y en personas con VIH. Según diferentes encuestas epidemiológicas existen variaciones geográficas significativas en la prevalencia de anticuerpos anti-toxoplasma, encontrándose menos del 1% en Alaska, y hasta el 70% y 90% en Tailandia y en Francia. (19) En Europa la prevalencia en gestantes varía enormemente de unos países a otros. (20)

La tasa de transmisión vertical, sin tratamiento prenatal, se estima en un promedio del 50% durante el embarazo, y con tratamiento un 13-30%. (21) Varios estudios seroepidemiológicos realizados con diversas pruebas inmunológicas, han evidenciado la elevada prevalencia de toxoplasmosis a nivel mundial y alrededor del 40% de mujeres en edad fértil, tienen riesgo de infección durante el embarazo. (22) La seroprevalencia de toxoplasmosis en mujeres embarazadas en España está entre el 11% y el 28%, la cual varía según el territorio. (23)

5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico puede hacerse por métodos directos, que se basa en demostrar las formas parasitarias completas o su material genético en fluidos o tejidos corporales, y, por otro lado, métodos indirectos, que se basan en la demostración de la presencia de anticuerpos (Ac) IgM, IgG o IgA específicos contra el parásito. (19)

El diagnóstico de la toxoplasmosis se realiza principalmente por medio de pruebas serológicas pero la interpretación de los resultados y la realización de pruebas complementarias dependerá del caso en concreto.

La presencia de Ac IgG, IgM, IgA o IgE en el suero de un adulto asintomático indica que está infectado por *T. gondii*. (3)

- **MÉTODOS DIRECTOS**

El cultivo, el aislamiento y la observación del parásito en excreciones, secreciones, fluidos, ganglios linfáticos y tejidos musculares son ideales para el diagnóstico.

Otra técnica es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR: **Polymerase Chain Reaction**), la cual determina la presencia de ADN de *T. gondii* en muestras de fluidos y tejidos corporales. La PCR tiene un alto nivel de sensibilidad (81%) y de especificidad (96%). (24)

- **MÉTODOS INDIRECTOS**

Generalmente se utiliza la técnica ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay: 'ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas') en placas sensibilizadas con antígenos (Ag) totales o fracciones del parásito en los que se busca determinar los Ac IgG, IgM e IgA. (25) La sensibilidad y especificidad de estos métodos es del 90%. (26) Son de fácil aplicación.

En la siguiente tabla podemos observar cuáles son las pruebas que se indican dependiendo del hospedador. (Tabla1)

TABLA 1: Utilidad de las pruebas diagnósticas para *T. gondii*

Escenario clínico	Prueba diagnóstica
Hospedador inmunocompetente	Ac IgG e IgM
Hospedador inmunocomprometido	Serología (IgG e IgM). Si hay sospecha de reactivación, se debe tomar una nueva muestra y hacer PCR
Madres gestantes	Ac IgG para verificar inmunidad previa y riesgo.
Toxoplasmosis congénita	Serología (IgG, IgM e IgA) en el recién nacido y en la madre. PCR de muestras del recién nacido (sangre, orina, líquido cefalorraquídeo)

Figura (5)

Justificación

La toxoplasmosis en mujeres embarazadas puede producir graves consecuencias como abortos, nacimientos pretérminos e importantes secuelas en los neonatos. La transmisión de este parásito ha disminuido gracias a las medidas profilácticas y a la mejora en las condiciones higiénico-sanitarias, pero aun así sigue persistiendo en muchos países. De hecho, se considera la zoonosis parasitaria más común en el mundo, y sigue afectando al 30% de la población. La prevención es uno de los puntos más importantes para la población general, con especial interés en las mujeres embarazadas. Es importante saber y hacer llegar a esta población cuáles son los factores de riesgo de este parásito y cómo afectan al feto, haciendo hincapié en cómo prevenirlo.

La acción del personal de enfermería en la atención y prevención de las infecciones en el periodo de gestación es de vital importancia ya que pueden evitar daños irreversibles en el feto.

Objetivos

1. OBJETIVO GENERAL

Conocer los riesgos, medidas de prevención y tratamiento de *T. gondii* en mujeres embarazadas.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer los riesgos asociados de la infección por *T. gondii* en el desarrollo del feto.
- Describir las técnicas y protocolos para el diagnóstico precoz en embarazadas y el posible tratamiento.
- Recopilar y describir las medidas de prevención actuales.
- Describir los conocimientos sobre *T. gondii* en el personal sanitario y en las mujeres embarazadas.
- Elaborar un plan de cuidados estandarizado utilizando la taxonomía NANDA, NOC y NIC de un recién nacido tras sufrir toxoplasmosis congénita.
- Elaborar un folleto de información fiable y sencilla para pacientes embarazadas sobre la toxoplasmosis y cómo prevenirla.

Metodología

Para la realización de la primera parte de este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica de diferentes estudios de investigación. Se han empleado fuentes de información relacionadas fundamentalmente con la prevención de la toxoplasmosis en mujeres embarazadas. La búsqueda se ha realizado en diferentes bases de datos, como Dialnet, Pubmed, Scielo, MedlinePlus, Google Scholar y Cochrane.

Además, también se ha consultado información en revistas, libros, manuales, protocolos y en varias páginas web relacionadas con el tema a estudio, como Elsevier.

De acuerdo con esto, las principales palabras claves utilizadas para la búsqueda de información han sido:

Toxoplasma gondii, toxoplasmosis congénita/congenital toxoplasmosis, prevención/prevention, tratamiento/treatment, diagnóstico/diagnosis, espiramicina/spyramicin, epidemiología/epidemiology y transmisión/ transmisssion.

También se usaron diferentes combinaciones de estas palabras claves como: “*Toxoplasma gondii* AND pregnancy”, “Treatment toxoplasmosis AND pregnancy”.

Al hacer uso de base de datos en inglés ha sido necesario el empleo de algunas herramientas de traducción. Las empleadas han sido:

- Diccionario online “Word Reference” (inglés-español): <http://www.wordreference.com/es/>
- Google traductor (inglés-español): <https://translate.google.es/?hl=es>

Una vez realizada la búsqueda, se ha procedido a una primera lectura de toda la información encontrada y se han ido seleccionando los documentos teniendo en cuenta la relación con el tema. Por último, se ha extraído la información más relevante de los documentos y artículos elegidos para la realización de este trabajo. Los artículos seleccionados fueron publicados entre 2000-2019, siendo la mayor parte de ellos publicados en fechas posteriores a 2005. Los artículos más antiguos se han empleado solo en la parte de introducción.

Para poder llevar a cabo el plan de cuidados, se ha planteado un caso clínico de elaboración propia y se ha consultado la plataforma virtual NNNconsult haciendo uso de los 11 patrones de Marjory Gordon.

Por último, gracias a toda la información obtenida durante la búsqueda bibliográfica se ha realizado un posible folleto para entregar a las mujeres gestantes en el cual se indica las recomendaciones que deben tomar.

Desarrollo

1. TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA (TC) Y RIESGO DE INFECCIÓN FETAL

La TC es una enfermedad poco común en nuestro medio, ya que en las mujeres gestantes se vigila estrechamente gracias a la realización del tamiz obligatorio de enfermedades TORSCH (prueba sanguínea que sirve para evaluar: toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus (CMV), herpes simple y VIH). (27)

La TC es la consecuencia de la transmisión fetal por vía transplacentaria del parásito *T. gondii* tras la primoinfección materna. (28) La infección aguda en adultos, la mayoría de las veces es asintomática (90% de los casos) o puede presentarse como un cuadro inespecífico de fiebre, malestar general y linfadenopatías, de forma que suele pasar desapercibida en la embarazada. (29) Es por ello, que a las gestantes se les hacen pruebas serológicas con el fin de detectar la posible infección por este parásito. (30) Aunque es poco frecuente, la infección por *T. gondii* en estas mujeres se puede asociar a infecciones congénitas, abortos, graves alteraciones en la vida postnatal y prematuridad. (29,31,32)

La gravedad de la TC depende de varios factores: número de parásitos que atraviesan la placenta, la inmadurez inmunológica del feto y el momento del embarazo. La transmisión puede ocurrir en cualquier momento del embarazo, sin embargo, los mayores efectos en el feto se producen en el primer y segundo trimestre. Los taquizoitos atraviesan fácilmente la placenta llegando a la circulación y tejidos del feto. Se ha sugerido que dentro de este periodo los efectos son más perjudiciales cuando se adquiere entre la semana 10 y 24 de gestación. (4)

Por otro lado, el riesgo de transmisión materno fetal parece ser mayor según aumente la semana de gestación y sobre todo cuando, la embarazada no esté recibiendo un tratamiento prenatal. (30,33) Se ha observado que a las 6, 18 y 30 semanas de gestación, el riesgo de infección fetal es del 2.2%, 23% y 56% sucesivamente. (34)

En la siguiente tabla se muestra el porcentaje de riesgo de transmisión transplacentaria y afectación fetal según el momento del embarazo en que se produce la infección. (Tabla 2)

TABLA 2. Riesgo de transmisión y afectación fetal de la TC según el momento del embarazo en que se produce la infección.			
Edad gestacional	Transmisión transplacentaria	Afectación fetal	Tipo de afectación
< 14 semanas	< 10%	60%	Puede ser grave. Lesiones intracraneales y oculares
14-28 semanas	15-55%	25%	En general no es grave, lesiones oculares
>28 semanas	>55-80%	15%	Excepcional afectación intracraneal, lesiones oculares

Figura (35)

Por tanto, la edad gestacional en el momento de la infección materna es crucial para evaluar tanto el riesgo de transmisión fetal como la gravedad de la misma. (34) Por otro lado, en lugar de adquirir la toxoplasmosis durante el embarazo existen casos en los que la mujer ha sufrido toxoplasmosis con anterioridad y lo que se produce es una reactivación durante el embarazo. En estos casos se denomina toxoplasmosis crónica. Se ha demostrado que en este tipo de toxoplasmosis es poco probable que ocurra una transmisión al feto de la infección. No obstante, se han detectado casos en los que la enfermedad puede reactivarse de manera agresiva en mujeres con enfermedades inmunodepresoras, como VIH, linfoma de Hodking o lupus eritematoso sistémico. (36)

2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y SINTOMATOLOGÍA EN EL RECIÉN NACIDO (RN)

2.1. Presentación de la TC

Existen 4 formas de presentación:

- **Enfermedad neonatal**

El RN está gravemente afectado, con una clínica de una enfermedad generalizada, en el cual está comprometido el sistema nervioso central (SNC) y presenta unas secuelas que no siempre pueden ser modificadas con el tratamiento.

- **Enfermedad que se manifiesta en los primeros meses de vida**

Se incluyen los niños que han nacido con la enfermedad con reconocimiento tardío. También se incluyen los niños asintomáticos que presentan los síntomas más tarde. El diagnóstico se realiza meses después del nacimiento y el tratamiento suele ser efectivo.

- **Enfermedad que se manifiesta tarde en la vida**

En este caso, se diagnostica por la presencia de secuelas o la reactivación de la infección durante la infancia. Frecuentemente se presenta como coriorretinitis y menos frecuente con síntomas neurológicos. (35)

- **Infección asintomática**

El 80-90% de los niños que contraen la infección son sanos, y muestran IgG persistentes o crecientes como único signo.(37) Sin embargo, pueden desarrollar algún síntoma a lo largo de su vida. (35)

2.2. Sintomatología en el RN

Dentro de los síntomas que pueden presentar los RN infectados por *T. gondii* se ha descrito la **triada clásica**, que incluye coriorretinitis, calcificaciones intracraneales e hidrocefalia,(38) los cuales suelen ocurrir si la infección se produce en el primer trimestre de embarazo. (4)

La **coriorretinitis**, también llamado uveítis, es la inflamación e hinchazón de la úvea. La úvea es la capa media del ojo que suministra la mayor parte del flujo sanguíneo a la retina. La retina es el primer sitio que se ve afectado por *T. gondii* y este síntoma aparece en el 80% de los neonatos que presentan manifestaciones clínicas de la enfermedad.(39) Puede afectar a uno o ambos ojos y se manifiesta por aparecer: visión

borrosa, dolor de ojos, enrojecimiento y sensibilidad a la luz. En algunos casos, puede llegar a ser más grave e incluir complicaciones como cataratas, glaucoma, desprendimiento de retina o pérdida de visión. (40)

Las **calcificaciones intracraneales** consisten en un trastorno en el cual el calcio que entra en el cuerpo se deposita en el cerebro. (41) En la TC son nodulares y se encuentran en las regiones periventriculares y en la corteza cerebral. En la mayoría de los casos estas calcificaciones se asocian con hidrocefalia. (42–44)

La **hidrocefalia** (imagen 5), es la acumulación de líquido cefalorraquídeo (LCR) dentro del cráneo.(45) Puede ser la primera manifestación clínica del compromiso encefálico. (39) Esto hace que el cerebro aumente de volumen. Los síntomas iniciales son: irritabilidad, convulsiones, somnolencia y vómitos. (45) Los episodios convulsivos se presentan con patrones muy variados, que pueden incluir crisis motoras focales. Por otro lado, la afectación medular puede manifestarse por parálisis de extremidades, dificultad para deglutir y dificultad respiratoria.

Cuando la cifra de proteínas es $>1\text{g/dl}$ en el LCR indica que puede ser una toxoplasmosis grave del SNC la cual puede requerir un manejo quirúrgico. Asimismo, la microcefalia es otra posible secuela la cual puede tener distintas manifestaciones como disfunción cognitiva variable.(39)

IMAGEN 5: Recién nacido con hidrocefalia



Figura (19)

Además, de la triada clásica podemos encontrar otras manifestaciones en el RN como: estrabismo, retraso de desarrollo psicomotor, retraso mental, anemia, ictericia, petequias por trombocitopenia, encefalitis, neumonitis, microcefalia, hepatomegalia, esplenomegalia y síntomas no específicos.(37)

Los signos y síntomas del recién nacido con TC son muchos y muy variados, pero nunca específicos de la enfermedad. De hecho, a *T. gondii* se le considera uno de los agentes infecciosos causantes del síndrome de TORCH (grupo de enfermedades que causan manifestaciones clínicas similares debido a infecciones por *T. gondii*, virus de la rubeola, virus del herpes simplex, citomegalovirus y otros agentes infecciosos), siendo en algunos casos difícil establecer la causa de los síntomas. (5)

A continuación, se muestra una tabla con la frecuencia de los síntomas más comúnmente asociados a la TC:

TABLA 3: Clínica de la TC

Clínica en enfermedad neurológica	Clínica en enfermedad generalizada
Coriorretinitis (94%)	Esplenomegalia (90%)
Alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (55%)	Alteraciones en el LCR (84%)
Calcificaciones encefálicas (50%)	Ictericia (80%)
Convulsiones (50%)	Anemia (77%)
Anemia (50%)	Fiebre (77%)
Hidrocefalia (29%)	Hepatomegalia (77%)
Ictericia (28%)	Linfoadenopatias (68%)
Esplenomegalia (21%)	Coriorretinitis (66%)
Linfoadenopatias (17%)	Neumonitis (41%)
Microcefalia (13%)	Exantema (25%)
Cataratas (5%)	Eosinofilia (18%)
Eosinofilia (4%)	Hidrocefalia/microcefalia (0%)

*Frecuencia de presentación entre paréntesis

Figura (28)

En los casos en los que la sintomatología tarda en aparecer y se manifiesta en etapas tardía de la infancia suele consistir principalmente en epilepsia, retardo psicomotor, dificultades para el aprendizaje, lesiones oculares y retraso en el crecimiento. (5)

3. DIAGNÓSTICO Y TÉCNICAS

El diagnóstico es muy complejo, siendo difícil diferenciar entre una infección aguda o una activación de una infección crónica y resultando muchas veces complicado conocer en qué momento exacto ocurrió la infección.

3.1. Métodos diagnósticos

El diagnóstico microbiológico se basa principalmente en los métodos indirectos, como son la detección de anticuerpos (Ac), pero también se utilizan métodos directos para la identificación del parásito. (46)

A. Métodos indirectos

Como ya se comentó en el apartado de introducción se basan en detectar Ac específicos frente a *T. gondii*. Consiste en un análisis de sangre para detectar distintos tipos de inmunoglobulinas (Ig). (46,47)

En función de qué Ig se identifique se obtiene mayor o menor información sobre la posible infección por *T. gondii*:

- La **Inmunoglobulina G** (IgG) aparece entre la 1ª y 2ª semana post infección, se incrementa hasta la 6ª-8ª semana y puede persistir positiva durante toda la vida. La detección de esta Ig indica exposición al parásito. Su estudio es de especial interés para el cribado de la infección en embarazadas. Para diferenciar las IgG

transmitidas de las sintetizadas por el RN se utiliza la técnica de Western Blot. (46)

- La presencia de **inmunoglobulina M** (IgM) y de **inmunoglobulina A** (IgA) se detecta la primera semana post infección. Después de alcanzar el máximo el primer mes, desciende y puede hasta desaparecer en los 2-3 meses, aunque puede ser positiva durante varios años. No siempre significa infección aguda. Para diagnosticar si es una infección reciente debe complementarse con otras técnicas. Por tanto, estas Ig son solo informativas de la presencia del parásito.
- Por otro lado, la **inmunoglobulina E** (IgE) es positiva cuando hay infección aguda, pero desaparece antes de las 4 semanas, por lo que no es de gran utilidad ya que en muchos casos no llega a detectarse. (48)

Por último, existe una técnica que permite analizar la afinidad de la IgG por los antígenos, es la prueba "**IgG-avidez**". Este método se basa en el incremento de afinidad de los anticuerpos y el antígeno. Esta fuerza se incrementa a lo largo de la infección, lo que ayuda a determinar si la infección es reciente o está más avanzada. (49) Una alta avidez indica que la infección ha transcurrido al menos hace 3 o 4 meses, y, por otro lado, una baja avidez significa una infección reciente, menor de 3 meses.(50)

B. Métodos directos

Dentro de los métodos directos podemos diferenciar dos técnicas: la técnica molecular y, en concreto, el uso de la PCR, y la técnica de aislamiento del parásito.

- La más utilizada es la técnica de PCR que se emplea para la detección de diferentes secuencias de *T. gondii* en las muestras clínicas. En el diagnóstico prenatal la muestra de elección es el líquido amniótico la cual se debe tomar 4 semanas después de la infección y siempre después de la semana 18 de gestación.(51) La PCR en el líquido amniótico presenta en general una sensibilidad entre el 65-92% y una especificidad al 100%. (52–54) No obstante, su sensibilidad varía en función de la edad gestacional de infección, siendo entre la semana 17 y 21 cuando presenta su valor óptimo. (54)
- En cuanto a las técnicas de aislamiento del parásito se realizan a partir de cultivos celulares o inoculación en ratones, donde se pueden visualizar los taquizoitos. Son técnicas de confirmación, pero la sensibilidad y el valor predictivo negativo pueden variar según las condiciones de la muestra, carga parasitaria y virulencia. (5,28)

3.2. Diagnóstico de la infección en la embarazada y en el feto

A. Diagnóstico en la mujer embarazada

Habitualmente las mujeres embarazadas inmunocompetentes son asintomáticas, aunque pueden presentar un cuadro inespecífico de malestar, febrícula y adenopatías generalizadas.(4,55) La única manera de diagnosticar toxoplasmosis es a partir del cribado serológico gestacional. No obstante, actualmente, los programas de control de toxoplasmosis congénita varían en todo el mundo, y no hay consenso sobre el beneficio de la detección universal de la toxoplasmosis durante el embarazo. (56)

El diagnóstico definitivo en la mujer embarazada consiste en demostrar seroconversión de la IgG durante la gestación o un aumento de esta por 3 o más semanas entre 2 extracciones separadas entre 3-4 semanas.

En la siguiente figura podemos observar el flujograma diagnóstico para la mujer durante el embarazo (imagen 6):

IMAGEN 6: Flujograma diagnóstico en gestantes

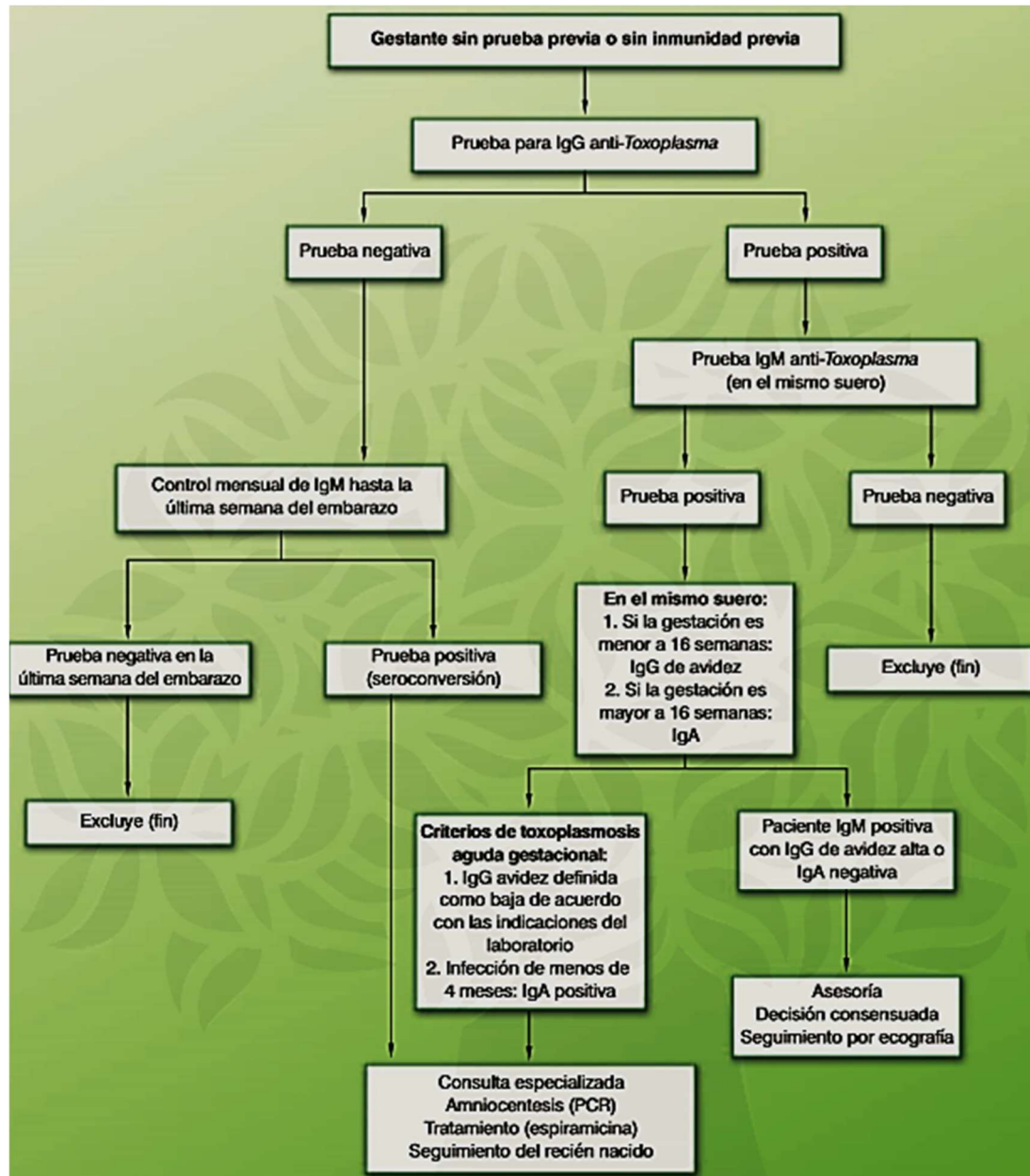


Figura (5)

Es importante detectar lo antes posible si hay infección materna para instaurar las medidas preventivas con la finalidad de evitar el contagio al bebé. Para ello se aplica un protocolo de diagnóstico serológico de la toxoplasmosis en embarazadas el cual puede dar diferentes supuestos:

- Cuando **IgG** e **IgM** sean **negativas** no existe evidencia de infección por el parásito. En este caso se deben indicar las medidas profilácticas para evitar contraer la enfermedad.
- Cuando **IgG** es **negativa** e **IgM** **positiva**, hay sospecha de que haya habido una infección aguda por lo que se repite ambos valores a los 15 días.
- Cuando **IgG** es **positiva** e y **IgM** es **negativa**, significa que la mujer contrajo la infección hace más de un año, por lo que presenta anticuerpos específicos frente a *T. gondii*.
- Cuando **IgG** e **IgM** son **positivas**, suele medirse la avidez de IgG. Si ésta es alta quiere decir que la infección se adquirió hace más de cuatro meses, por lo que la mujer se encuentra en fase crónica. No obstante, si la avidez es baja, está en fase aguda. (57)

B. Diagnóstico de afectación al feto

A día de hoy, si no hay sospecha de toxoplasmosis en la mujer gestante en España no hay obligación por parte de las instituciones sanitarias a realizar el cribado prenatal o neonatal de TC. Actualmente, las sociedades científicas españolas mantienen posturas diversas, incluso contradictorias, sobre la idoneidad de realizar o no estos cribados. (58)

En lo que sí hay consenso es en que, si hay sospecha de infección materna, se debe realizar siempre el diagnóstico de infección fetal (imagen 8). Para ello la muestra clínica más útil es el líquido amniótico. Este proceso se lleva a cabo por medio de una **amniocentesis** y no debe realizarse antes de las 18 semanas de gestación ni menos de 4 semanas desde la estimada infección, ya que puede haber falsos negativos. La sensibilidad y especificidad de las pruebas actuales de PCR son del 92% y 100%. Aunque la probabilidad de que sean positivas o negativas varían dependiendo del momento en el que se obtuvo la infección. (34)

Hasta obtener los resultados de esta prueba, la embarazada debe comenzar con el tratamiento correspondiente.

IMAGEN 7: Algoritmo de actuación ante el diagnóstico o la sospecha de infección materna durante la gestación

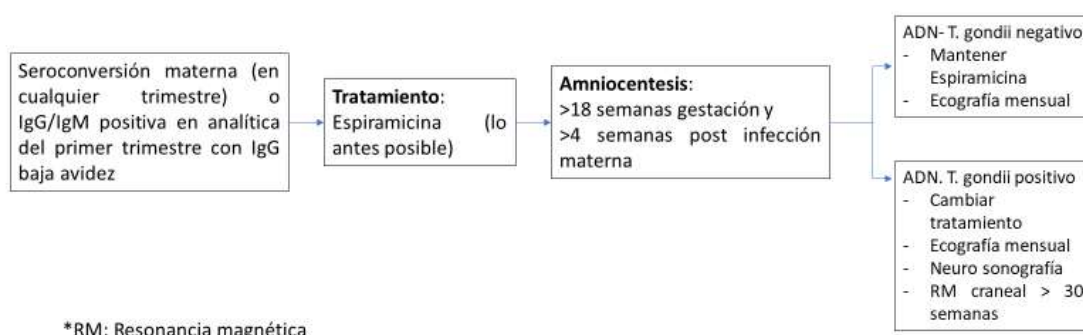


Figura (28)

Si se cree que el feto ha sido infectado por primoinfección materna, se debe realizar un seguimiento ecográfico para detectar las posibles anomalías como puede ser la hidrocefalia (imagen 8), ya que esta técnica tiene una gran capacidad diagnóstica. (28)

IMAGEN 8: Corte coronal, con presencia de hidrocefalia severa de pared derecha

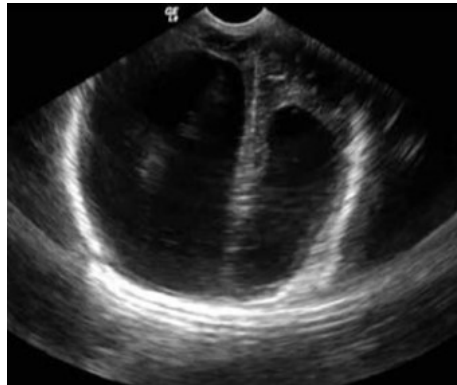


Figura (19)

Incluso, en los casos de seroconversión materna pero que se haya obtenido una PCR negativa se sigue recomendando realizar un seguimiento ecográfico a la mujer debido a la posibilidad de un falso negativo.

Las anomalías ecográficas que más frecuentemente se detectan son las calcificaciones intracraneales (imagen 9), aunque estos marcadores pueden aparecer de forma tardía. Algunos expertos recomiendan que en caso de detectarse estas alteraciones debe interrumpirse la gestación. (51,59)

IMAGEN 9: Calcificaciones intracraneales



Figura (19)

C. Diagnóstico en el recién nacido

Al RN con TC confirmada o probable se le hace unas pruebas complementarias que consisten en estudios analíticos, de imagen y de microbiología. En el hemograma y bioquímica se puede ver la extensión de la enfermedad. Por otro lado, se puede realizar una resonancia magnética para observar calcificaciones intracraneales o hidrocefalia. Y, por último, se hacen pruebas microbiológicas para detectar anticuerpos IgM. Por otro lado, se realiza una extracción sanguínea del talón para estudios metabólicos. (4,28)

4. TRATAMIENTO

4.1. Tratamiento en la mujer gestante: tratamiento prenatal

El tratamiento prenatal de la toxoplasmosis tiene 2 objetivos: 1) **Disminuir el riesgo de infección fetal**; y 2) **disminuir las secuelas que pueda tener el feto**. Para dicho tratamiento se emplean diferentes antibióticos y agentes antiparasitarios:

La **espiramicina** es un antibiótico macrólido que se administra con el objetivo de prevenir la transmisión de *T. gondii* al feto. (60) Este fármaco se distribuye en la placenta, sin llegar a atravesar esta barrera.(61) Sin embargo, su eficacia es difícil de evaluar ya que depende de las semanas de gestación en el momento de la infección materna y de si el feto está infectado o no. Según una revisión sobre la efectividad de este fármaco en mujeres embarazadas tratadas con espiramicina, la transmisión vertical es menor cuando se inicia el tratamiento en las tres semanas siguientes a la seroconversión, comparándolo con el inicio del tratamiento pasadas ocho o más semanas.(28)

La dosis de espiramicina recomendada es 1g/8h por vía oral hasta el momento del parto, aunque pueda considerarse su suspensión en mujeres con infección probable y PCR en líquido amniótico negativa. No obstante, la recomendación actual es mantener la espiramicina hasta el final de la gestación por la posibilidad de que el parásito puede permanecer en la placenta excepto en los casos con resultados de líquido amniótico negativo obtenido después de la semana 18 de gestación y pasadas las 4 semanas de tratamiento. (28) Al administrarse por vía oral la absorción no es completa, con una biodisponibilidad del 33% al 39%, por lo que se ve afectado si se toma con comida. La concentración máxima en sangre se alcanza en 3 o 4 horas, obteniendo una concentración del 50% en sangre fetal respecto a la concentración en suero materno. En cambio, la concentración alcanzada en la placenta es cinco veces mayor que las obtenidas en suero.(39)

También se recomiendan otros dos fármacos: **Pirimetamina y Sulfadiazina**. Ambos inhiben el crecimiento del parásito cuando está en la fase activa (taquizoitos) y se utilizan combinados ya que presentan sinergia. Se emplean para disminuir las secuelas de los fetos infectados. Por un lado, la dosis recomendada de pirimetamina es de 50mg/día por vía oral hasta el parto. (28) Inicialmente se administra una dosis más baja y se va aumentando progresivamente ya que puede tener efectos secundarios, especialmente porque actúa bloqueando la vía metabólica, donde participa el ciclo del ácido fólico. Se trata, por ello, de un fármaco teratogénico, por lo cual no se recomienda utilizarlo antes de la semana 18 de gestación. Con el fin de evitar efectos tóxicos sobre el feto es necesario administrar el mismo tiempo un suplemento adicional de ácido fólico. (26,49) Es un fármaco de absorción lenta pero completa y la concentración

plasmática más alta se obtiene de 2 a 6 horas. (39) En cuanto a la sulfadiazina, la dosis recomendada es de 2g/12h por vía oral hasta el parto. (28) Tiene una absorción y excreción rápida, y se absorbe un 70% y un 100% de la dosis inicial. La concentración máxima se alcanza a las 3-6 horas y tiene una distribución amplia a todos los tejidos del cuerpo. (39)

El tratamiento utilizado será efectivo y dejará menos secuelas en el feto dependiendo de la edad gestacional en el momento de la infección y, también, en función del diagnóstico precoz de la misma. Hay estudios que demuestran que hay menos secuelas neurológicas graves y menos muertes postnatales de los recién nacidos con TC cuyas madres fueron tratadas en el embarazo. (28)

- **Riesgos de los fármacos**

La espiramicina no ha demostrado efectos teratogénicos ya que no atraviesa la barrera placentaria. (61) Los efectos secundarios son raros, pero en ocasiones puede producir trombocitopenia, prolongación del QT, hepatitis colestática y esofagitis ulcerativa. (62)

La pirimetamina es un antagonista del ácido fólico que puede causar la supresión de la médula ósea, por lo que puede producir efectos secundarios hematológicos como son neutropenia, anemia aplásica, leucopenia y anemia megaloblástica. (60,63) Otros efectos menos comunes son *rash*: síntomas gastrointestinales, urticaria y trombocitosis. En el caso de la sulfadiazina destaca que al ser excretada por el riñón las pacientes con insuficiencia renal precisan ajustes de dosis. También debe evitarse en pacientes con déficit de 6-glucosa-fosfato-deshidrogenasa, sustituyéndolo por clindamicina. (28)

4.2. Tratamiento en el recién nacido: tratamiento postnatal

En cuanto al tratamiento de un bebé con TC no se dispone de ningún estudio controlado que determine su eficacia, los fármacos y las dosis más adecuadas, así como la duración de este. Hay que destacar que la mayoría de los autores coinciden con la pauta de tratamiento, siendo la duración lo más discutido. La mayor duración del tratamiento se ha asociado a un menor índice de secuelas. De hecho, se ha observado que los niños que han recibido tratamiento durante 12-24 meses tienen menos secuelas y menor riesgo de coriorretinitis en comparación con los niños que no obtuvieron tratamiento o tuvieron tratamiento durante menos de 4 semanas. No obstante, algunos autores indican que ningún tratamiento, ni prenatal ni postnatal, influyen significativamente en el riesgo de presentar recaídas en cuanto a la coriorretinitis a lo largo de la vida. Por otro lado, tratamientos más cortos tienen la ventaja de reducir la toxicidad. (28) En la siguiente tabla se engloban los tratamientos, sus dosis y pautas más empleados, hoy en día, en el RN (tabla 4):

TABLA 4: Tratamiento de la TC

Características de la infección	Tratamiento	Dosis	Duración
Infección congénita sintomática	Pirimetamina (P)	Inicio: 1mg/kg/12h, durante 48h. Posteriormente: 1mg/kg/día, hasta los 6 meses. Del mes 6 al 12: 1mg/kg lunes-miércoles y viernes. Dosis máxima: 25mg.	12 meses
	Sulfadiazina (S)	100 mg/kg/día, repartido en dos dosis.	12 meses
	Ácido Fólico (AF)	5-10 mg/3 días por semana	12 meses y una semana
Infección congénita sintomática con afectación LCR o coriorretinitis activa con alteración de la visión	P+S+AF Corticoides	Igual que el apartado anterior 1 mg/kg/día, repartido 2 veces al día	Hasta normalización de LCR o reducción inflamación de la retina
Infección congénita asintomática	P+S+AF	Igual que el primer apartado. En esta situación a partir del 2-6 mes puede pasarse a administrar dosis de P a días alternos hasta el mes 12	12 meses
Infección dudosa	P+S+AF	Igual que en el primer apartado	Se mantendrá hasta descartar la infección (seguimiento de IgG).

Figura (28)

5. MEDIDAS DE PREVENCIÓN

La prevención es la mayor y mejor medida para luchar contra la TC. Esta prevención se puede llevar a cabo de diferentes maneras: prevención primaria, secundaria o terciaria.

La prevención primaria son estrategias que se dirigen a evitar la infección de la gestante. La prevención secundaria se basa en el screening serológico durante el embarazo para identificar la infección en las mujeres. Y, por último, la prevención terciaria se realiza mediante el cribado de la existencia de infección en los recién nacidos, con el fin de instaurar un tratamiento lo antes posible para disminuir o evitar las secuelas en el niño. (64)

5.1. Prevención primaria: medidas higiénico-dietéticas

La prevención primaria es la medida más importante para reducir o prevenir los riesgos que supone la infección por *T. gondii*. Es prioritario instruir a las pacientes seronegativas sobre los hábitos higiénicos y dietéticos para evitar el contagio. (29) Por lo tanto, la educación sanitaria de las gestantes es uno de los puntos más importantes para evitar su exposición a posibles vías de infección. (21)

Se deben indicar los consejos profilácticos frente a la toxoplasmosis a toda mujer que presente una serología IgG negativa en la primera visita del embarazo. (28)

Las recomendaciones que se deben tener en cuenta son las siguientes:

- **Contacto y cuidado de los gatos.**

Se debe evitar el contacto con materiales que pudiesen estar contaminados por sus heces. En el caso de que esto no sea posible debe utilizarse guantes y lavarse las manos después de la utilización. También, se debe desinfectar los utensilios con agua hervida o con lejía. (28)

Evitar que los gatos entren en contacto con las superficies en las que preparas los alimentos. No obstante, en los últimos estudios realizados, en Europa, no se encontró gran asociación entre convivir con gatos y contraer la infección por *T. gondii*. (65) Asimismo, se están desarrollando vacunas para gatos para reducir la exposición de ooquistes en las excreciones. (66)

- **Consumo de carnes**

- Refrigeración y congelación:

En cuanto a la refrigeración sobre la viabilidad del parásito depende del estado vegetativo en que se encuentra (esporulado o no). En 2002 se realizó un estudio en el cual *T. gondii* permaneció viable después del periodo de refrigeración durante 11 semanas a 4°C en el cual mantuvo la capacidad de esporular. (67)

En cuanto a la congelación, diferentes estudios aconsejan congelar previamente la carne para disminuir el riesgo de infección a una temperatura menor de -20°C por, al menos durante 7 días. (68)

- Consumo de carne cocinada

No se debe ingerir carne cruda o poco cocinada. En el caso de consumir carne debe cocinarse a una temperatura suficientemente alta para matar al parásito. La carne de vaca, cordero y ternera debe cocinarse al menos a 63°C, el cerdo y animales de caza deben cocinarse a 71°C y las aves de corral deben cocinarse temperaturas de 81°C. (69)

En cuanto al embutido, la recomendación general es evitar su consumo durante el embarazo. Diferentes estudios han analizado la posibilidad de infección por *T. gondii* al ingerir este tipo de alimentos. Se ha observado que la prevalencia de *T. gondii* en jamón serrano es del 8,84%, lo que quiere decir que, aunque no sea muy elevado el riesgo existe. No obstante, se ha podido comprobar también que respetando los tiempos de curación y proceso estipulados por la Unión Europea (UE) el parásito también desaparece. Aun así, y aunque con el simple proceso tradicional parece haber certeza de que el parásito se elimina, en el caso de que una mujer gestante vaya a comer jamón serrano, es recomendable siempre la congelación del producto. También es recomendable escoger jamones con un tiempo de curación elevado ya que, según este estudio, conforme pasan las semanas la viabilidad del parásito baja, siendo en la séptima semana prácticamente nula su presencia. (70)

- **Manipulación de alimentos**

Siempre que se vaya a manipular carne, verduras y frutas, se debe utilizar guantes o lavarse correctamente las manos después de hacerlo y, mientras se manipule, evitar el contacto de las manos con mucosas de la boca o los ojos para no contaminar. Después de cocinar hay que mantener limpios los utensilios que se utilicen para su realización. (28,29)

- **Otras recomendaciones**

Se deben utilizar guantes siempre que se tenga contacto con tierra, en el campo, huerto, etc.

No se debe consumir leche ni productos lácteos que no estén pasteurizados, ya que este puede ser una fuente de transmisión. (71)

Asimismo, hay evidencias de que beber agua no tratada aumenta el riesgo de infección por *T. gondii*, por lo que se recomienda beber agua embotellada o filtrada. (68)

Se deben lavar correctamente las verduras y frutas que vayan a ingerirse crudas y en el caso de las frutas se deben pelar siempre que sea posible. Un estudio reciente realizado en México identificó mediante encuestas que pacientes con toxoplasmosis no lavaban las verduras crudas antes de su consumo. (72)

Se ha observado que tomar estas medidas durante el periodo de gestación puede disminuir un 60% la incidencia de primoinfección de *T. gondii*. (73)

Por otro lado, se está estudiando una nueva medida para prevenir la transmisión de la infección de *T. gondii* de la madre al feto: la vacunación. Hasta el momento, solo

se dispone de una vacuna que se utiliza para las ovejas. Los objetivos de la vacunación serían: prevenir las enfermedades congénitas tanto en humanos como en otros animales vulnerables y prevenir/reducir los quistes tisulares en las carnes.

El objetivo principal que se plantean en cuanto a la vacuna para seres humanos es prevenir las graves consecuencias de la TC en mujeres embarazadas. Pero la mejor manera de reducirlo, según estos estudios, consistiría en vacunar a niñas adolescentes, reduciendo el riesgo antes de quedar embarazadas. (74)

5.2. Prevención secundaria y terciaria

- **PREVENCIÓN SECUNDARIA:**

La prevención secundaria se basa en el diagnóstico precoz de la primoinfección materna para llevar a cabo las medidas adecuadas que eviten o disminuyan la transmisión por vía transplacentaria. Conlleva la puesta en marcha de programas de cribaje de la infección materna y la profilaxis farmacológica para evitar la transmisión al feto. (4) (ver apartados “6.3. Diagnóstico y técnicas” y “6.4. Tratamiento)

- **PREVENCIÓN TERCIARIA:**

Se realiza mediante el cribaje de la existencia de infección en el RN. Se basa en la detección de IgM- anti-toxoplasma en los recién nacidos con el objetivo de realizar un seguimiento y tratamiento lo antes posible (precoz) para mejorar o evitar las secuelas de la infección en el RN. (4) (ver apartados “6.3. Diagnóstico y técnicas” y “6.4. Tratamiento)

6. CONOCIMIENTOS SOBRE *T. gondii* EN PERSONAL SANITARIO Y MUJERES EMBARAZADAS

Como se ha mencionado a lo largo de este trabajo, la prevención primaria es uno de los puntos más importantes a la hora de evitar el contagio por *T. gondii*. Para llevar a cabo esta profilaxis, se debe disponer de información concreta y veraz acerca de este parásito que permita establecer las mejores medidas de protección para evitar que las gestantes entren en contacto con este parásito, y con ello, asegurar el estado óptimo de salud de los recién nacidos.

Se han llevado a cabo diferentes estudios en los que se analizan los conocimientos que sobre este parásito tienen profesionales sanitarios y mujeres embarazadas. A continuación, se resumen los datos de dos de estos trabajos:

- En el primer estudio, se muestra que el 100% de los médicos y el 63% del profesional de enfermería se informaron sobre el programa de prevención frente a toxoplasmosis. No obstante, la gran mayoría no sabían interpretar los datos de la prueba de avidéz. Ambos, conocen que el riesgo de transmisión de la madre al feto aumenta con el trimestre gestacional, pero los médicos tienen más conocimiento sobre los riesgos que tiene en el feto. En cuanto a las medidas preventivas mencionadas, con frecuencia se basan en lavar los utensilios utilizados para manipular carnes, lavarse bien las manos o utilizar guantes al manipular tierra y tener especial cuidado con las heces de gato.

La mayor parte de estos profesionales afirmaron que habían instruido a las mujeres durante el embarazo. En cambio, entre las mujeres embarazadas entrevistadas había una falta de conocimiento sobre las medidas preventivas. El 78,4% de las mujeres fueron informadas de forma verbal y un 9,8% mediante folletos informativos.

Aunque los profesionales sanitarios tuviesen los conocimientos suficientes sobre la toxoplasmosis, las mujeres parecían carecer de esa información. (75)

- Otro estudio realizado en profesionales sanitarios se hizo mediante una encuesta sobre las medidas de prevención que debían tener las embarazadas. Se realizó la misma encuesta a profesionales que trabajan en Centros de Salud y en el Hospital.

El 97% de los profesionales afirmó que el animal que eliminaba ooquistes por heces era el gato, no obstante, el 51% afirmaron que los perros también podían eliminar ooquistes por heces. Por otra parte, se vio que el número de respuestas correctas era mayor en los profesionales que trabajan en hospitales que en centros de atención primaria, seguramente debido a que los cuadros de la enfermedad más graves se observan en los centros hospitalarios. (76)

Una de las medidas preventivas más útiles para evitar el contagio, consiste en mejorar el conocimiento de *T. gondii* en los profesionales sanitarios tanto en Hospitales y como en centros de Atención Primaria para de esta manera incrementar el nivel de formación en mujeres embarazadas.

7. PLAN DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA

A. CASO CLÍNICO

Se recibe en el servicio de urgencias a un bebé de 8 semanas de edad, con un cuadro clínico de llanto, desviación de la mirada e intolerancia a la vía oral con dificultad para el amamantamiento. Los padres afirman que él bebé lleva varios días con vómitos.

Como antecedentes de importancia se señala que la paciente nació de un embarazo pretérmino a las 32 semanas de gestación con un peso de 2,030 gr. La madre fue diagnosticada con toxoplasmosis a las 30 semanas de gestación. Con posterioridad al diagnóstico comenzó con el tratamiento consistente en: espiramicina 1 g/ 8h, pirimetamina 50 mg/ día por vía oral y sulfadiazina 2 g/ 12h por vía oral hasta el parto. (ver apartado 6.4.1 Tratamiento de la mujer gestante: tratamiento prenatal) Tras el parto, el recién nacido inició un tratamiento que incluía pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico. (Ver apartado 6.4.2. Tratamiento del recién nacido: tratamiento postnatal) No obstante, los padres indican que la administración del tratamiento resulta un problema debido a su dificultad para tomar por vía oral.

Al examen físico, la paciente tenía una escala de coma de Glasgow de 13 puntos, dado por el llanto incontrolable.

Se decide ingresar a la paciente en la UCI pediátrica. Tras la realización de diversas pruebas diagnósticas se confirma un cuadro de hidrocefalia con aumento de la presión intracraneal. Se lleva a cabo una ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo (ETV) para liberar la presión. (45) Se le coloca un drenaje ventricular externo (DVE), (77) con el fin de monitorizar continuamente la presión intracraneal y para conseguir drenar el LCR. (78)

B. PATRONES ALTERADOS

A continuación, se presenta un plan de cuidados de enfermería realizado con la taxonomía NANDA (diagnóstico de enfermería), NOC (resultados de enfermería) y NIC (intervenciones de enfermería).

Patrón 1: Percepción-manejo de la salud

1. NANDA [00004] Riesgo de infección

Definición: Susceptible de sufrir una invasión y multiplicación de organismos patógenos, que pueden comprometer la salud.

- **NOC [0703] Severidad de la infección**

Definición: Gravedad de los signos y síntomas de infección.

Indicadores: [70307] Fiebre

- **NIC [6540] Control de infecciones**

Definición: Minimizar el contagio y transmisión de agentes infecciosos.

ACTIVIDADES:

- Administrar un tratamiento antibiótico por orden médica.

- Asegurar una técnica de cuidados de herida adecuado.
- Instruir a la familia acerca de los signos y síntomas de infección y cuando se deben notificar al cuidador.

2. NANDA [00112] Riesgo de retraso en el desarrollo

Definición: Susceptible de sufrir un retraso del 25% o más en las áreas de la conducta social o autorreguladora, cognitiva, del lenguaje o de las habilidades motoras gruesas o finas, que puede comprometer la salud.

- **NOC [0103] Desarrollo infantil: 2 meses**

Definición: Metas en el desarrollo físico, cognitivo y psicosocial a los 2 meses de edad.

Indicadores: [10008] Responde a los estímulos auditivos, [10009] Responde a los estímulos visuales.

- **NIC [2620] Monitorización neurológica**

Definición: Recogida y análisis de los datos del paciente para evitar las complicaciones neurológicas.

Actividades:

- Vigilar el nivel de consciencia.
- Comprobar el nivel de orientación.
- Vigilar las tendencias de la Escala de Coma de Glasgow.
- Controlar la presencia de trastornos visuales.

Patrón 2: Nutrición-metabólico

3. NANDA [00002] Desequilibrio nutricional: inferior a las necesidades corporales.

Definición: Consumo de nutrientes insuficientes para satisfacer las necesidades metabólicas.

- **NOC [1004] Estado nutricional**

Definición: Grado en que los nutrientes son ingeridos y absorbidos para satisfacer las necesidades metabólicas.

Indicadores: [100401] Ingesta de nutrientes, [100405] Relación peso/talla

- **NIC [1160] Monitorización nutricional**

Definición: Recogida y análisis de los datos del paciente referentes a la ingesta nutricional.

Actividades:

- Monitorizar el crecimiento y desarrollo.
- Pesar al paciente.
- Identificar las anomalías de la piel
- Observar la presencia de vómitos.

- Realizar pruebas de laboratorio y monitorizar los resultados.

4. NANDA [00047] Riesgo de deterioro de la integridad cutánea

Definición: susceptible de padecer una alteración en la epidermis y/o la dermis, que puede comprometer la salud.

- NOC [1101] Integridad tisular: piel y membranas mucosas

Definición: Integridad estructural y función fisiológica normal de la piel y las membranas mucosas.

Indicadores: [110101] Temperatura de la piel

- NIC [3590] Vigilancia de la piel

Definición: Recogida y análisis de datos del paciente con el propósito de mantener la integridad de la piel.

Actividades:

- Observar si hay enrojecimiento, color extremo y edema en la piel.
- Valorar el estado de la zona de incisión.
- Vigilar temperatura de la piel.
- Observar si hay zonas de presión.

Patrón 10: Afrontamiento – tolerancia del estrés

5. NANDA [00073] Afrontamiento familiar incapacitante

Definición: Conducta de un familiar que inhabilita sus propias capacidades y las del paciente para abordar de forma ineficaz las tareas esenciales para la adaptación de uno de ellos al cambio en la salud.

- NOC [2609] Apoyo familiar durante el tratamiento

Definición: Capacidad de la familia para estar presente y proporcionar apoyo emocional.

Indicadores: [260901] Los miembros expresan deseo de apoyar al miembro enfermo

- NIC [7170] Facilitar la presencia de la familia

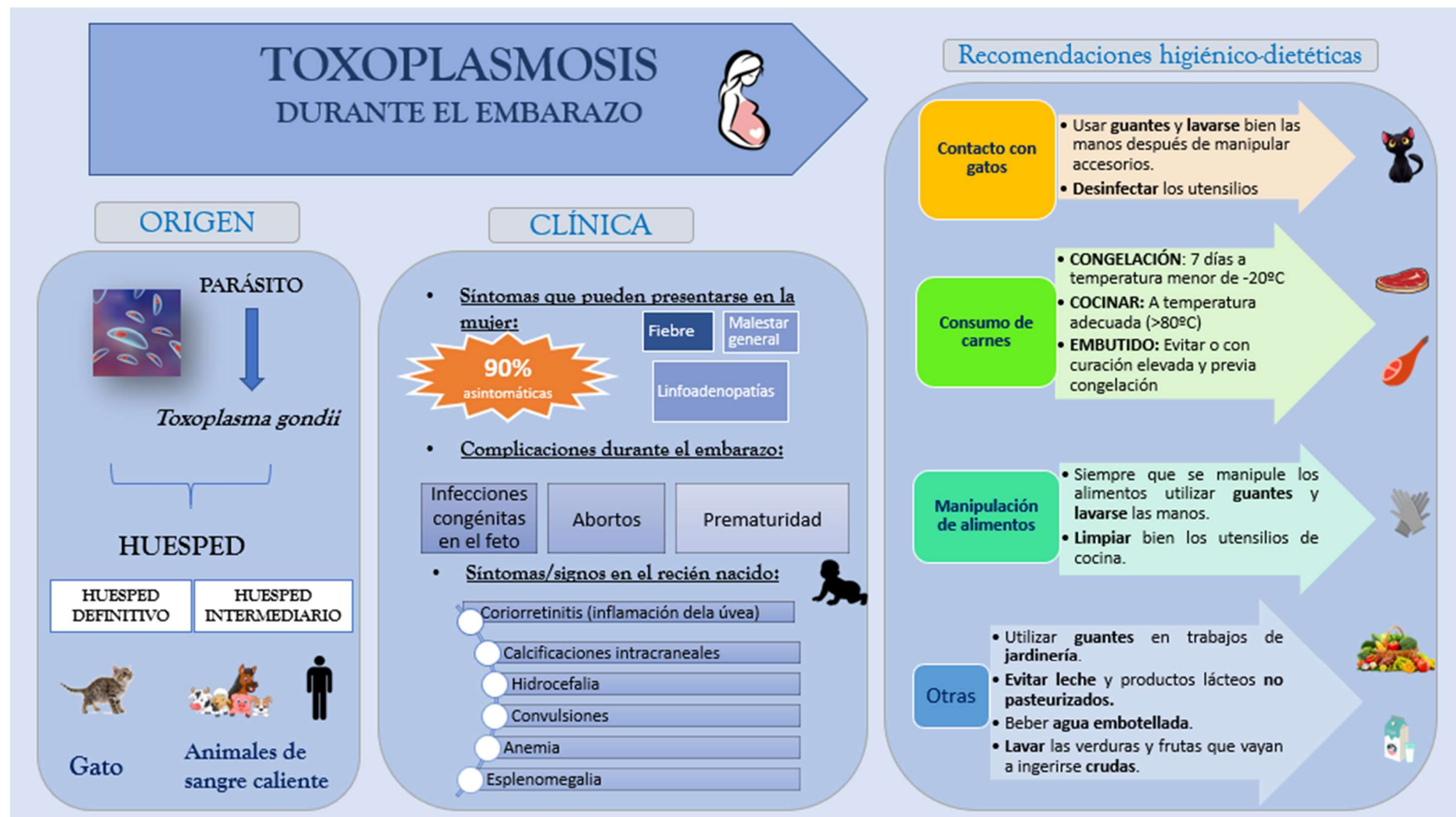
Definición: Facilitar la presencia de la familia para apoyar a un individuo que este recibiendo procedimientos invasivos.

Actividades:

- Informar al equipo terapéutico de la reacción emocional de la familia respecto al estado del paciente.
- Comunicar de manera adecuada la información respecto al estado del bebé.
- Dar explicaciones e información sobre las intervenciones y expectativas de la respuesta del paciente al tratamiento.

(79)

8. FOLLETO INFORMATIVO



Conclusiones

Tras revisar y analizar la información obtenida del trabajo de fin de grado ("Toxoplasmosis durante el embarazo"), se ha llegado a una serie de conclusiones generales teniendo en cuenta los objetivos marcados.

T. gondii es una zoonosis mundial que afecta, sobre todo, a personas inmunodeprimidas y mujeres embarazadas. El mayor riesgo en gestantes se asocia a la transmisión congénita de la infección lo que puede conllevar abortos, prematuridad o graves alteraciones en el recién nacido.

Los síntomas de toxoplasmosis congénita más habituales en el recién nacido consisten en coriorretinitis, calcificaciones intracraneales e hidrocefalia.

La gravedad de la toxoplasmosis congénita depende del número de parásitos que atraviesan la placenta, la inmadurez inmunológica del feto y el momento del embarazo siendo más grave cuando se produce en los primeros trimestres del embarazo.

El mayor riesgo de transmisión al feto ocurre conforme aumenta la semana de gestación y siempre que la madre no esté recibiendo un tratamiento prenatal adecuado.

El **diagnóstico** de *T. gondii* en embarazadas se suele llevar a cabo a partir del cribado serológico. No obstante, muchas veces no se detecta a tiempo ya que la mayoría de las gestantes son asintomáticas y, los programas de control varían en todo el mundo.

Existen **tratamientos** en mujeres embarazadas que permiten evitar la mayoría de las complicaciones del bebé. El principal problema, además de los riesgos inherentes al propio tratamiento, es que muchas veces las gestantes no reciben esta terapia al no detectarse la infección.

En cuanto al tratamiento en recién nacidos con toxoplasmosis existen diferentes alternativas, pero hay falta de consenso en cuanto a la duración del mismo. Se ha observado que, a mayor duración, las complicaciones, como la coriorretinitis, son menores. No obstante, tratamientos prolongados conllevan más riesgos de toxicidad.

La **prevención**, y entre ellas, la prevención primaria, es la mayor y mejor medida para luchar contra la toxoplasmosis congénita. En este punto el papel de profesionales sanitarios como enfermería es fundamental. Con una serie de sencillas medidas higiénicas y dietéticas se puede disminuir en gran medida el riesgo a contraer esta infección.

Como profesional sanitario, todo el personal de enfermería debe tener unos conocimientos básicos y educar al paciente en la importancia de la prevención con medidas higiénico-dietéticas para evitar las enfermedades, en este caso la toxoplasmosis.

Bibliografía

1. Mimica F, Muñoz-Zanzi C, Torres M, Padilla O. Toxoplasmosis, zoonosis parasitaria prevalente en Chile: Recuento y desafíos. *Rev Chil Infectol*. 2015;32(5):541–9.
2. Webster JP, Dubey JP. Toxoplasmosis of Animals and Humans. *Parasit Vectors*. 2010;3(1):2–3.
3. Correa D. Toxoplasmosis. *Ciencia*. 2017;68(1):54–7.
4. Protocolo de Vigilancia y alerta de Toxoplasmosis congénita. 2013;1–12.
5. Guo M, Hong H, Sun X, Zhou Y, Yan D. Macroscopic three-dimensional supramolecular networks through hierarchical self-assembly of polymer vesicles. *Acta Polym Sin*. 2008;(4):303–8.
6. Galván-Ramírez ML, Mondragón-Flores R (Universidad de Guadalajara). Toxoplasmosis humana. 1.^a ed. Guadalajara (México) Vilchis-Contreras E. 2017.
7. Hoffman C. Congenital toxoplasmosis. *Brain Imaging with MRI CT An Image Pattern Approach*. 2010;9780521119:383–4.
8. Prevention C-C for DC and. CDC - Toxoplasmosis - Biology. 2019;
9. Peyron F, Wallon M, Liou C, Garner P. Treatments for toxoplasmosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 1999;
10. Pereira A, Perez M. Toxoplasmosis. *Parasitologia Rev*. 2002;21(4):123–28.
11. González-Saldaña N, Macías PM, Gómez TV, Zuyino MI. Toxoplasmosis ganglionar. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 2012; XXV (99); 114-1.
12. Elmore SA, Jones JL, Conrad PA, Patton S, Lindsay DS, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. *Trends Parasitol*. 2010;26(4):190–6.
13. Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25(2):264–96.
14. Carellos EVM, De Andrade GMQ, Vasconcelos-Santos DV, Januário JN, Romanelli RMC, Abreu MNS, et al. Adverse socioeconomic conditions and oocyst-related factors are associated with congenital toxoplasmosis in a population-based study in Minas Gerais, Brazil. *PLoS One*. 2014;9(2):1-9.
15. Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: Global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol* [Internet]. 2009;39(12):1385–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2009.04.003>
16. OMS | La carga global de la toxoplasmosis congénita: una revisión sistemática [Internet]. [cited 2020 Mar 30]. Available from: <https://www.who.int/bulletin/volumes/91/7/12-111732-ab/es/>

17. Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bull World Health Organ.* 2013;91(7):501–8.
18. Jones JL, Kruszon-Moran D, Sanders-Lewis K, Wilson M. *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 1999-2004, decline from the prior decade. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;77(3):405–10.
19. Plazola C, Pérez S, Figueroa D. Daño neonatal severo debido a toxoplasmosis congénita. *Perinatol y Reprod Humana.* 2010;24(4):242–7.
20. Velasco-Castrejón O, Salvatierra-Izaba B, Valdespino JL, Sedano-Lara AM, Galindo-Virgen S, Magos C, et al. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en México. *Salud Publica Mex.* 1992;34(2):222–9.
21. Bobić B, Villena I, Stillwaggon E. Prevention and mitigation of congenital toxoplasmosis. Economic costs and benefits in diverse settings. *Food Waterborne Parasitol.* 2019;16:1-11.
22. Avila A, Gómez M, Castillo E, Guerra M, Alvarez Y, Bastiste K, et al. Despistaje de infecciones de transmisión vertical durante el embarazo: Toxoplasmosis, VIH, Hepatitis B y C, Sífilis. *Kasmera.* 2016;44(2):77–87.
23. De Ory Manchón F. Encuestas seroepidemiológicas en enfermedades no inmunoprevenibles y su interés en salud pública. *Rev Esp Salud Publica.* 2009;83(5):645–57.
24. Grandía G. R, Entrena G. Á, Cruz H. J. Toxoplasmosis en *Felis catus*: etiología, epidemiología y enfermedad. *Rev Investig Vet del Peru [Internet].* 2013;24(2):131–49. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=fua&AN=91547537&lang=es&site=ehost-live>
25. Lappalainen M, Hedman K. Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. *Ann Ist Super Sanita.* 2004;40(1):81–8.
26. Roberts A, Hedman K, Luyasu V, Zufferey J, Bessières MH, Blatz RM, et al. Multicenter evaluation of strategies for serodiagnosis of primary infection with *Toxoplasma gondii*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001;20(7):467–74.
27. Ishaque S, Yakoob MY, Imdad A, Goldenberg RL, Eisele TP, Bhutta ZA. Effectiveness of interventions to screen and manage infections during pregnancy on reducing stillbirths: A review. *BMC Public Health.* 2011;11:1-12.
28. Baquero-Artigao F, Del Castillo-Martín F, Fuentes-Corripio I, Goncé-Mellgren A, Fortuny-Guasch C, De La Calle Fernández-Miranda M, et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. *An Pediatr.* 2013;79(2):1-16.
29. González-González NL, Lorenzo AG. Programas De Prevención De La Toxoplasmosis Congénita. *BSCP Can Ped [Internet].* 2003;27:37–52. Available from: http://portal.scptfe.com/wp-content/uploads/2017/09/pdf_toxoplasmosis_congénita_n.l._gonzález.pdf
30. Campello-Porto L, Duarte EC. Association between the risk of congenital

- toxoplasmosis and the classification of toxoplasmosis in pregnant women and prenatal treatment in Brazil, 1994-2009. *Int J Infect Dis.* 2012;16(7):480–6.
31. Santos C, Duarte L, Franco F. Revisión bibliográfica sobre la serología sistemática del embarazo normal. *Matronas prof [Internet]*. 2014;15(1):33–40. Available from: <http://www.federacion-matronas.org/revista/matronas-profesion/sumarios/i/17106/173/revision-bibliografica-sobre-la-serologia-sistematica-del-embarazo-normal>
 32. Beltrán-Flores S, Lema-Correa JFM. Toxoplasmosis congénita. 2015;71(6):373–6.
 33. Ocampo LM, Duarte-Gandica I. Modelo para la dinámica de transmisión de la toxoplasmosis congénita. *Rev Salud Publica.* 2010;12(2):317–26.
 34. Peyron F, L'ollivier C, Mandelbrot L, Wallon M, Piarroux R, Kieffer F, et al. Maternal and congenital toxoplasmosis: Diagnosis and treatment recommendations of a French multidisciplinary working group. *Pathogens.* 2019;8(1):1–15.
 35. Cofré F, Delpiano L, Labraña Y, Reyes A, Sandoval A, Izquierdo G. Síndrome de TORCH: Enfoque racional del diagnóstico y tratamiento pre y post natal.: Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Neonatales Sociedad Chilena de Infectología, 2016. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2017;82(2):83–123.
 36. Lombana RS, Cabrera MPC, Gavito DG, Rodríguez AN, Ramírez NS, Guibert IS, et al. Toxoplasmosis y embarazo. *Rev Cuba Obstet y Ginecol.* 2012;38(1):99–106.
 37. Weiss LM, Dubey JP. Toxoplasmosis: a history of clinical observations. *Bone Journal.* 2011;23(1):1–7.
 38. Jones JL, Lopez A, Wilson M, Schulkin J, Gibbs R. Congenital toxoplasmosis: A review. *Obstet Gynecol Surv.* 2001;56(5):296–305.
 39. Rueda-Paez YS, Valbuena-Ruiz L, Quintero-Pimiento N, Pinilla-Plata A, Sayago-Silva J. Toxoplasmosis congénita, una mirada en la actualidad del tratamiento; revisión de la literatura. *MedUNAB.* 2019;22(1):51–63.
 40. Uveítis: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [cited 2020 Apr 12]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001005.htm>
 41. Calcificación craneal: MedlinePlus enciclopedia médica ilustración [Internet]. [cited 2020 Apr 12]. Available from: https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/9228.htm
 42. Kiroğlu Y, Çalli C, Karabulut N, Öncel Ç. Intracranial calcifications on CT. *Diagnostic Interv Radiol.* 2010;16(4):263–9.
 43. Rosso F, Les JT, Agudelo A, Villalobos C, Chaves JA, Tunubala GA, et al. Prevalence of infection with *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Cali, Colombia, South America. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78(3):504–8.
 44. Camélias H Las. Guía de práctica clínica para toxoplasmosis durante el embarazo

- y toxoplasmosis congénita en Colombia: Clinical practice guidelines for toxoplasmosis during pregnancy and congenital toxoplasmosis in Colombia. *Infectio*. 2007;11(3):129–41.
45. Hidrocefalia: MedlinePlus en español [Internet]. [cited 2020 Apr 12]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/hydrocephalus.html>
 46. Magi B, Migliorini L. Western blotting for the diagnosis of congenital toxoplasmosis. *New Microbiol*. 2011;34(1):93–5.
 47. Prueba de sangre de inmunoglobulinas: Información en MedlinePlus sobre pruebas de laboratorio [Internet]. [cited 2020 Apr 13]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/prueba-de-sangre-de-inmunoglobulinas/>
 48. Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, Ben-David H. Congenital toxoplasmosis-prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. *Reprod Toxicol*. 2006;21(4):458–72.
 49. Calderaro A, Peruzzi S, Piccolo G, Gorrini C, Montecchini S, Rossi S, et al. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection. *Int J Med Sci*. 2009;6(3):135–6.
 50. Remington JS, Thulliez P, Montoya JG. Recent Developments for Diagnosis of Toxoplasmosis. *J Clin Microbiol*. 2004;42(3):941–5.
 51. Montoya JG, Remington JS. Clinical Practice: Management of *Toxoplasma gondii* Infection during Pregnancy . *Clin Infect Dis*. 2008;47(4):554–66.
 52. Sterkers Y, Varlet-Marie E, Cassaing S, Brenier-Pinchart MP, Brun S, Dalle F, et al. Multicentric comparative analytical performance study for molecular detection of low amounts of *Toxoplasma gondii* from simulated specimens. *J Clin Microbiol*. 2010;48(9):3216–22.
 53. Sterkers Y, Pratlong F, Albaba S, Loubersac J, Picot MC, Pretet V, et al. Novel interpretation of molecular diagnosis of congenital toxoplasmosis according to gestational age at the time of maternal infection. *J Clin Microbiol*. 2012;50(12):3944–51.
 54. Thalib L, Gras L, Romand S, Prusa A, Bessieres MH, Petersen E, et al. Prediction of congenital toxoplasmosis by polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2005;112(5):567–74.
 55. Konstantinovic N, Guegan H, Stājner T, Belaz S, Robert-Gangneux F. Treatment of toxoplasmosis: Current options and future perspectives. *Food Waterborne Parasitol*. 2019;15:1-15.
 56. De Oliveira Azevedo CT, Do Brasil PEAA, Guida L, Moreira MEL. Performance of Polymerase chain reaction analysis of the amniotic fluid of pregnant women for diagnosis of congenital toxoplasmosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(4):1–26.
 57. Canales M, Navia F, Torres M, Concha M, Guzmán AM. Evolución de un test comercial de avidéz de IgG: Aporte al diagnóstico de primoinfección por *Toxoplasma gondii*. *Rev Chil Infect [internet]*. 2010;27(6):499–504.

58. de Ory Manchón F, Delgado Iribarren García Campero A, García Bermejo I, Sierra Soler M. Estudios serológicos en la prevención de la infección congénita y perinatal. 2004;29:1-26.
59. Wallon M, Gaucherand P, Kurdi M Al, Peyron F. Travail original Infection toxoplasmique de début de grossesse : Biol Reprod. 2002;(69408):478–84.
60. Gilbert R, Petersen E, Weller PF. Toxoplasmosis and pregnancy.journal. 2017:1-13.
61. Asistente P. Tratamiento de la toxoplasmosis: esquemas para la forma congénita y en el inmunosuprimido. Rev salud pública. 2002;4(1s):35–42.
62. ESPIRAMICINA EN VADEMECUM [Internet]. [cited 2020 Apr 20]. Available from: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/e022.htm>
63. PIRIMETAMINA EN VADEMECUM [Internet]. [cited 2020 Apr 18]. Available from: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/p032.htm>
64. Hernández-Hernández J, Alejos-Monzón A, Oliván-Soto V, Ezquerro-Ezquerro A, Manzanera-Bueno G. Toxoplasmosis en el embarazo: prevención y tratamiento. Zubía. 2000;12(12):155–62.
65. Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, et al. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. BMJ [Internet]. 2000;321(7254):142–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10894691>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC27431>
66. Opsteegh M, Kortbeek TM, Havelaar AH, Van Der Giessen JWB. Intervention strategies to reduce human toxoplasma gondii disease burden. Clin Infect Dis. 2015;60(1):101–7.
67. AESAN. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) en relación a los riesgos microbiológicos y alergénicos asociados al consumo de insectos. Rev del Com Científico la AESAN [Internet]. 2018;27:11–40. Available from: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/informes_comite/CONSUMO_INSECTOS.pdf
68. Cortés A, Gómez E, Silva I, Arévalo L, Arévalo-Rodríguez I, Alvarez I, et al. Guía de atención integral para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio: sección toxoplasmosis en el embarazo. Infectio [Internet]. 2012;16(4):230–46. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0123-9392\(12\)70018-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0123-9392(12)70018-8)
69. Ramírez M de la LG. Toxoplasmosis Animal. 2014;302:1-6.
70. Gómez-Samblás M, Tornero SV, Fuentes M. de Toxoplasma gondii en muestras y eliminación de su infectividad. 2017: 73-84.
71. Pérez J, Villada Gómez J, Naranjo Pérez O, Castaño S. Alternative Ways of Toxoplasma Gondii Transmission. Biosalud. 2011;10(2):123–37.

72. Artigas RS, Angélica M, Maggi B, Carolina Y, Campi R, Peña EB. Algunas variables epidemiológicas relacionadas con la toxoplasmosis en mujeres en edad fértil en Riobamba Some epidemiological variables associated to toxoplasmosis in women of childbearing age from Riobamba. 2020;39(1):1–16.
73. Matas-Andréu L. Toxoplasmosis : Diagnóstico Serológico En Las Gestantes. Control Calid SEIMC. 2004;1–6.
74. Innes EA, Hamilton C, Garcia JL, Chryssafidis A, Smith D. A one health approach to vaccines against *Toxoplasma gondii*. Food Waterborne Parasitol. 2019;15.
75. Contiero-Toninato AP, Cavalli HO, Marchioro AA, Ferreira EC, Caniatti MC da CL, Breganó RM, et al. Toxoplasmosis: An examination of knowledge among health professionals and pregnant women in a municipality of the State of Paraná. Rev Soc Bras Med Trop. 2014;47(2):198–203.
76. Neves EDS, Da Silva LB, De Oliveira RDVC, Da Silva MP, Bueno WF, Amendoeira MRR. Knowledge of toxoplasmosis among doctors and nurses who provide prenatal care in an endemic region. Infect Dis Obstet Gynecol. 2011;2011.
77. GUÍA DEL RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO CON HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR [Internet]. [cited 2020 Apr 22]. Available from: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/pediatria/vp-363/pedi36301-guiademanejo/>
78. Alvarez Rossi P, Quintano Tutos M. Efectividad del manejo adecuado del drenaje ventricular externo para prevenir el riesgo de infección del sistema nervioso central en recién nacidos con hidrocefalia. 2018.
79. NNNConsult [Internet]. [cited 2020 Apr 26]. Available from: <https://www.nnnconsult.com/alumno/>